



TITLE:

腎・尿管腫瘍の治療成績

AUTHOR(S):

斯波, 光生; 出村, 孝義; 大橋, 伸生; 稲田, 文衛; 伊藤, 哲夫

CITATION:

斯波, 光生 ...[et al]. 腎・尿管腫瘍の治療成績. 泌尿器科紀要 1981, 27(1): 59-64

ISSUE DATE:

1981-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122817>

RIGHT:

腎・尿管腫瘍の治療成績

市立札幌病院泌尿器科

斯 波 光 生

出 村 孝 義

大 橋 伸 生

稲 田 文 衛

同 中検病理

伊 藤 哲 夫

TREATMENT OF TUMORS OF THE KIDNEY AND URETER

Teruo SHIBA, Takayoshi DEMURA,

Nobuo OHASHI and Fumie INADA

*From the *Department of Urology, Sapporo City General Hospital*

Tetuo ITHO

From the Department of Pathology

A survival study was made on 45 renal cell carcinomas and 28 tumors of the renal pelvic and ureter experienced at the Sapporo City General Hospital during the ten years period, 1969~1978.

- 1) Relative 5 year survival rate was 43% in renal cell carcinoma and 30% in renal pelvic and ureteral tumor.
- 2) Survival rate of renal cell carcinoma closely related with its stage. All the cases with advanced extension, tumor emboli in the renal vein or inferior vena cava or distant metastasis were dead within 4 years. All but two of these cases showed striking acceleration of ESR and strongly positive CRP.
- 3) Relative 5 year survival rate of renal pelvic and ureteral tumor differed by grade. In low grade tumors, it was 100%, while in high grade only 10% which mostly belonged to the high stage group. Postoperative recurrence in the bladder was seen in 6 occasions in 3 patients. One case of early diagnosis was presented in which cytological study of the ureteral urine through catheter lead to diagnosis of carcinoma in situ of the renal pelvis.

はじめに

最近、本邦でも上部尿路腫瘍についての多数の臨床ならびに治療成績の報告がみられるようになった。われわれも最近10年間に手術を行ない、1年以上を経過した腎・腎盂・尿管腫瘍の治療成績を調査したので報告する。

対 象

市立札幌病院泌尿器科における最近10年間（1969年

～1978年）に経験した上部尿路腫瘍は Table 1 に示すように、腎細胞癌45例、腎盂腫瘍（尿管腫瘍の併発を含む）15例、Wilms 腫瘍2例、尿管腫瘍（膀胱腫瘍の併発を含む）13例の総計76例である。

腎細胞癌45例の年齢および性別は Table 2 のごとく最年少は31歳の女子で40歳台9例、50歳台8例、60歳台17例、70歳台11例で60歳台に多くみられた。性別では男子32例、女子13例で男子は女子の約2倍であった。患側は右22例、左23例で左右差はなかった。45例のうち6例の非手術例は血管造影を含めた臨床検査に

Table 1. Classification of tumor of the kidney and ureter

Type	Total	
Renal cell carcinoma	45	
Renal pelvis tumor	15	Pelvis only 10 Pelvis and ureter 2 Pelvis and bladder 1 Pelvis, ureter and bladder 2
Wilms' tumor	2	
Ureteral tumor	13	Ureter only 6 Ureter and bladder 7
Total	76	

Table 2. Age and sex distribution

Age	Kidney		Pelvis and ureter	
	Male	Female	Male	Female
30~39	0	1	0	0
40~49	8	1	2	0
50~59	6	2	8	0
60~69	12	5	8	1
70~79	6	4	8	1
Total	32	13	26	2

Table 3. Side and location

	Right	Left
Kidney	22	23
Pelvis and ureter	12	16

より腎癌と考えられたが、遠隔転移で発見された進行癌で手術非適応とされたもの3例、脳出血などを合併し一般状態不良で手術を行なわなかったもの3例であり、他はすべて腎摘出術を行ない病理組織学的に診断が確立されている。39例の腎摘出術式は胸腹的2例、経腹的22例、腰部斜切開法17例（腎盂切石術時に偶然発見されたもの3例、腎嚢腫手術時に cystadenoma と共存したもの1例、および avascular tumor のため嚢腫として手術を行なった1例を除き主として Graham¹⁾ の modified thoraco-abdominal incision を行っている）で、術後放射線治療（Co⁶⁰ 4,500~5,000 rad）を行なったもの8例、化学療法（MFC または JAMT）を行なったもの6例、両者の併用16例であり、最近では大半に Provera 100 mg/日を併用している。なお Wilms 腫瘍の2例はともに4歳の男児で術後7年9カ月、3年9カ月健在である。

腎盂・尿管腫瘍28例では遠隔転移で発見された進行

癌2例の非手術例のほかは、手術により全例移行上皮癌と確認されている。年齢および性別は Table 2 のごとく40歳台2例、50歳台10例、60歳台9例、70歳台9例であり、性別では男26例、女子2例で圧倒的に男子に多くみられ、患側では右12例、左16例であった。発生部位は Table 1 のごとく腎盂のみ10例、腎盂・尿管2例、腎盂・尿管・膀胱2例、尿管のみ6例、尿管・膀胱7例で多発例が多くみられた。26例に対する手術は尿管口まで摘出する腎尿管全摘出術15例、腎尿管膀胱全摘出術4例、腎摘出術5例、残尿管摘出術2例であり、術後放射線療法5例、放射線療法と化学療法の併用4例、化学療法のみ1例であった。

以上の症例のうち手術を行なったものについて、術後最低1年以上を経過した1979年の時点で生死を追求し生存率を求めた。生存率の算出は1963年の international symposium on end results of cancer therapy において採用され、1965年 栗原・高野²⁾により本邦に紹介された実測生存率を算出し、これを1977年簡易生命長から導いた期待生存率で除してえた相対生存率を求めた。

結 果

A) 腎細胞癌

1) 腎細胞癌の生存率

腎摘出術を行なった39例は全例生死を明らかにし、その相対生存率は Fig. 1 に示すとおり1年生存率80%、2年および3年生存率62%、4年生存率45%、5年生存率43%であった。

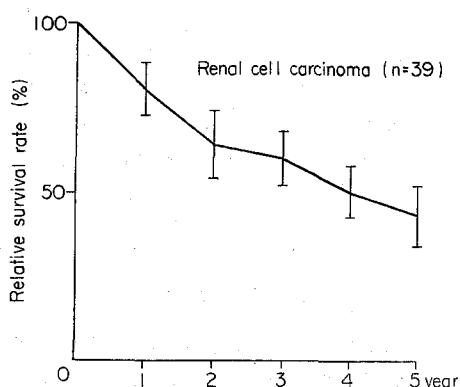


Fig. 1. Relative survival rates of renal cell carcinoma

2) 腫瘍進展度による生存率

腫瘍進展度 (stage) は自験例がすべて手術例であり病理組織学的所見が確認されているため UICC,

TNM 分類, P-categories³⁾ により分類した生存率は Fig. 2 に示した. P1 すなわち腫瘍が腎実質内に限局していた10例では, 術後4年2カ月, 78歳で死亡(非癌死)した1例を除き生存, P2 すなわち腫瘍が腎被膜を越えていない21例での3年生存率は60%, 5年生存率は40%であった. 腫瘍が被膜を越え腎周囲組織または腎莖部に浸潤しているP3および隣接臓器へ浸潤しているP4 3例での成績はきわめて悪く, 全例4年以内に死亡している.

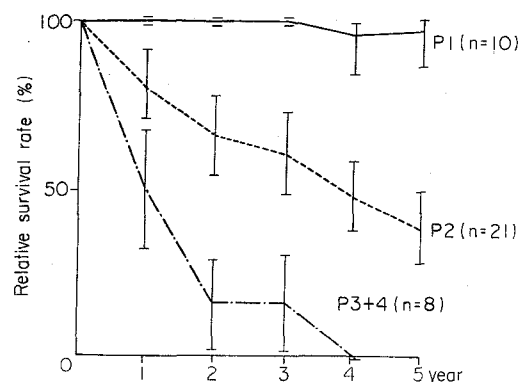


Fig. 2. Relative survival rates related to P-categories (UICC)

3) 腎静脈腫瘍栓塞の有無による生存率

腎静脈への腫瘍栓塞 (V1), さらに下空静脈への腫瘍栓塞 (V2) のみられた10例の生存率は Fig. 3 に示すごとくきわめて悪く, 全例が4年以内に死亡しているのに対し, 腫瘍栓塞のないもの (V0) の5年生存率は50%であった. 腎静脈腫瘍栓塞を有する症例のすべてが転移を有するわけではないが(遠隔転移なし5例, 主として肺転移5例) その予後は明らかに不良であった.

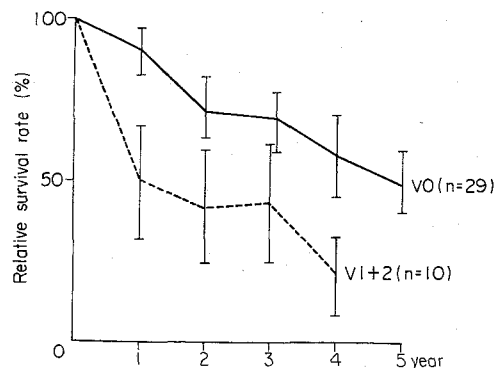


Fig. 3. Relative survival rates to renal vein involvement

4) 遠隔転移の有無による生存率

遠隔転移を有した11例 (M) は Fig. 4 に示すごとく4年以内に全例死亡, 転移のない28例 (MO) の生存率とは当然ながら有意の差がみられた.

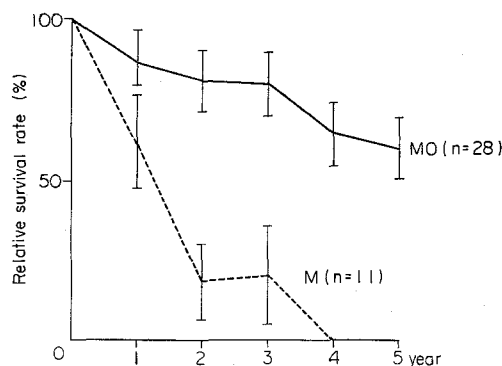


Fig. 4. Relative survival rates related to distant metastasis

5) 腎細胞癌の臨床所見

a) 肉眼的血尿は39例中30例 (76%) で診断上有力な臨床症状である. しかし従来からいわれている血尿, 疼痛, 腫瘍形成の3大症状をそなえた症例は2例のみであった.

b) 赤沈値の亢進 (1時間値 30 mm 以上) は87例中21例 (57%) で, 50 mm 以上の亢進10例, 100 mm 以上の亢進9例と高度亢進例が多い. 50 mm 以上亢進10例でのTNM分類はP2 4例, P3とP4 2例, M 5例であり, 100 mm 以上の高度亢進9例ではP3 6例, P4 1例, V1, V2 が6例, M 2例であり, 赤沈の高度亢進例の大部分が high stage, 腎静脈腫瘍栓塞あるいは遠隔転移などの進行癌であった. しかし2例では転移癌 (P3, M) および進行癌 (V2) であったにもかかわらず赤沈値は正常であった.

c) CRP 陽性は32例中17例 (52%) で1 (+) はわずか1例のみで他はすべて2 (+) ~6 (+) の高度陽性であり, このCRP 高度陽性例の大部分はP3, V1, V2, Mなどのhigh stage, 腎静脈腫瘍栓塞あるいは遠隔転移のある進行癌であった. しかし前記赤沈値正常の2例進行癌ではCRPも陰性であった.

B) 腎盂・尿管腫瘍

腎盂・尿管腫瘍28例では手術非適応例, 術後1カ月以内の手術死および追跡不能のおのおの2例があり, 22例についての生存率を算出した.

1) 腎盂・尿管腫瘍の生存率

腎盂・尿管腫瘍22例はすべて移行上皮癌であり, 一括した相対生存率は Fig. 5 に示すように3年生存率

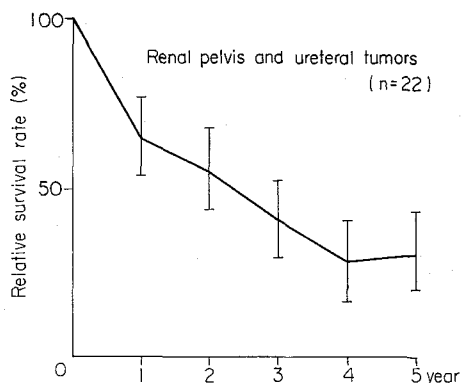


Fig. 5. Relative survival rates of renal pelvis and ureteral tumors

40%, 5年生存率は30%で腎腫瘍より予後は悪い成績をえた。

2) 悪性度による生存率

悪性度 (grade) は Broders の分類に従った。grade 1, 2 を low grade, grade 3, 4 を high grade として 2 群に分け、腎盂・尿管腫瘍を一括した相対生存率をみると Fig. 6 に示すように low grade 8 例では全例が 5 年生存しているのに対し、high grade 14 例での 5 年生存率はわずか 10% にすぎず、high grade 例の予後はきわめて不良であった。

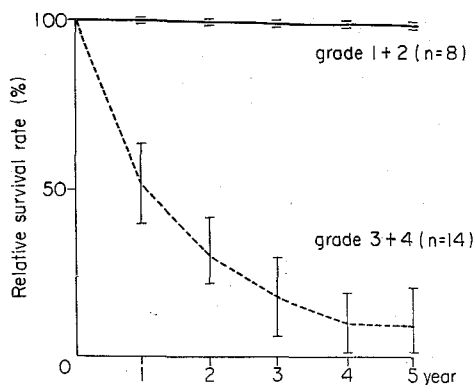


Fig. 6. Relative survival rates related to grade of tumors of renal pelvis and ureter

3) 膀胱腫瘍の合併と再発

28例の腎盂・尿管腫瘍のうち腎盂腫瘍の1例、腎盂および尿管腫瘍の5例に膀胱腫瘍の合併がみられ、尿管腫瘍13例ではその半数に当たる7例までが膀胱腫瘍を合併しており、諸家の報告より膀胱腫瘍の合併例が多くみられた (Table 1)。また術後に膀胱腫瘍の再発したものは腎盂腫瘍で2例、腎盂および尿管腫瘍の1例

で、ともに TUR で腫瘍を切除した。

4) 尿中細胞診

腎盂・尿管腫瘍28例のうち3回以上の尿中細胞診が行なわれた14例では、うち9例に class 4, 5 が認められ尿中細胞診が腎盂・尿管腫瘍の有力な診断法であることを示したが、そのすべてが grade 3, 4 の high grade 例のみであった。なお IVP, RP に著変の認められなかった腎性血尿例で、13回におよぶ尿中細胞診はすべて陰性であったが、尿管カテーテル尿の細胞診ではじめて class 5 と判定され腎摘出術を行なったところ carcinoma in situ であった腎盂腫瘍の1例があった。

考 察

腎細胞癌の治療と予後についてはすでに多くの報告があり、生存率については3年生存30~50%, 5年生存20~50%という値が挙げられているが、これらの報告における生存率の算定方法がまちまちであるために、単純に比較検討するわけにはいかないが、当科の腎摘出術39例での相対3年生存率62%, 5年生存率43%は、最近の本邦での報告⁴⁻⁶⁾とはほぼ同様であった。

腎細胞癌の予後に影響する種々の因子のうち腫瘍側の因子としてはすでに1) 腫瘍の大きさ 2) 病理組織学的悪性度 (grade) 3) 細胞型 4) 腎静脈への浸潤 5) リンパ節転移 6) 周囲への浸潤 7) 遠隔転移などについて多くの報告があり、また生体側の変化としての発熱、赤沈値の亢進、CRP、血清蛋白分画の変化などの検討が行なわれている。われわれは TNM 分類、P-categories による分類で生存率を算出した結果、P1 での生存率はきわめて良好であるのに対し、P3, P4 での生存率はきわめて悪く全例4年以内に死亡、また腎静脈内 (V1) ないし下腔静脈内腫瘍栓塞 (V2) および遠隔転移例 (M) もすべて4年以内に死亡しており、腫瘍の進展度が予後を支配する重要な因子であることを裏づけていた。

つぎに生体側の変化としての赤沈の亢進と CRP については検討した。赤沈値の亢進例での予後は不良で5年生存率は約30%⁴⁻⁶⁾とされているが、自験例での中等度亢進 (50 mm 以上) および高度亢進 (100 mm 以上) 例では2例を除くすべてが腫瘍の進展高度 (P3, P4)、腎静脈や下腔静脈への腫瘍栓塞 (V1, V2) あるいは遠隔転移例 (M) で予後はきわめて不良であった。また CRP 陽性例での5年生存率は50~0%^{6,8,9)}と低く予後不良であり、里見⁸⁾は術後に CRP が陰性化するものの予後はよいが、術後も陽性を続けたものの9例中8例までが明らかな転移あるいは腫瘍組織の残

存例であったとのべ、深津ら¹⁰⁾も術後の CRP が予後の判定、治療法の決定に役立つとのべている。自験例でも CRP の中等度、高度陽性例では赤沈値も正常であった前記 2 例を除くすべてが腫瘍の進展高度 (P 3, P 4)、腎静脈内腫瘍栓塞 (V 1, V 2) あるいは遠隔転移 (M) であり予後は不良であった。

以上のように腎細胞癌の予後に影響を与える因子のうち、腫瘍側因子としての grade や stage の分類とその判定法は、やや客観性に乏しいこと、また宿主側の全身症状や toxic sign は腎細胞癌特有の症状とはいえないけれども客観的に判定でき、しかも臨床経過とよく一致することから里見⁸⁾は第 1 型 (Quick type) と第 2 型 (Slow type) の 2 型に分類した。斉藤ら¹¹⁾はさらに腫瘍栓塞の有無を重視し、これに里見の toxic sign との組合せによる新しい病型分類、すなわち第 1 型 (悪性型)、第 2 型 (中間型)、第 3 型 (良性型) に分け検討したところ第 1 型 (悪性型) は全例 5 年以内に死亡、第 3 型 (良性型) では全例 5 年以上生存しており臨床経過とよく一致し予後との間に密接な関連性が認められたとのべておりきわめて興味ある成績をのべている。

腎盂および尿管腫瘍の予後についても生存率の算定方法が一定していないので単純な比較はできないが、5 年生存率は 30~60%^{6,12-16)}とされており、われわれの成績も同様の値をえた。予後に影響を与える因子として腫瘍の悪性度 (grade) と浸潤度 (stage) が挙げられており腎盂腫瘍でも^{14,17)}、尿管腫瘍でも^{15,16,26)}腫瘍の悪性度あるいは浸潤度と生存率との間には正の相関関係があるとされ、low grade, low stage であれば予後は良好、high grade, high stage では手術術式にかかわらず予後は不良とされている。しかし早川ら¹⁶⁾は grade と stage との間に解離した例がありこの場合には stage の方がより予後決定因子として重要であるとのべ、菱沼ら¹⁴⁾、坂田¹⁸⁾、小松¹⁹⁾も stage の方が予後と密接な関係があったとしている。さらに荒井ら¹⁵⁾は腎盂腫瘍の 5 年生存率 60% に対し尿管腫瘍は 5 年生存率 40% と不良であった理由として尿管は壁が薄く、リンパ網が豊富であるうえ、診断困難なため進行した症例が多いためとしている。

自験例でもソケイ部と陰嚢部へのリンパ行性の転移腫瘍を主訴とした尿管腫瘍例を含め stage D が 8 例もあり、うち 7 例までが 1 年以内に死亡しており、やはり stage の方がより重要な因子であると思われた。腎盂および尿管腫瘍では尿路の他部位にも多発することが多く、自験例でも Table 1 に示すように腎盂腫瘍の 1/3 に尿管や膀胱に、尿管腫瘍では半数に膀胱腫

瘍の合併がみられており、術後も 3 例に 6 回の膀胱腫瘍の再発が認められた。術後の膀胱腫瘍の発生について Williams ら²¹⁾は腎盂腫瘍 40 例中 42% に、また尿管腫瘍 34 例では 32% に、Bloom ら²⁰⁾は尿管腫瘍の術後 19 カ月で 20% に、Batata ら²²⁾も術後平均 2 年で 29% に膀胱腫瘍の発生があったとのべ、本邦例でも大半の症例が完全な腎尿管全摘出術が行なわれているにもかかわらず術後の膀胱腫瘍の発生が 10~29%^{6,15,18,19,21,23)}にみられており術後の follow up が大切なことを示している。

腎盂および尿管腫瘍の早期診断の手段としての尿中細胞診は 14 例に行なわれ 9 例 (64%) の陽性例をえているが、これらのすべてが high grade 例のみであり、13 回の尿細胞診がすべて陰性で尿管カテーテル尿ではじめて陽性を示した腎盂の ca. in situ 1 例のみが早期診断例であった。尿中細胞診の陽性率が 17~58%^{14,15,22-24)}と報告表により差が多いのは high grade では高いが low grade 例では低いためで、桐山ら²⁵⁾は Dormia の stone basket を応用、早川ら¹⁶⁾は陽性率が grade 2 で 26%, grade 3 で 72%, grade 4 で 80% と大差がみられたことから特殊な逆行性 Brushing-catheter を考案して 88% のよい診断率がえられたとのべている。

結 語

1969 年から 1978 年までの 10 年間に市立札幌病院泌尿器科で経験した腎細胞癌 45 例、腎盂および尿管腫瘍 28 例についての予後調査を行ないつぎの結果をえた。

1) 相対 5 年生存率は腎細胞癌で 43%、腎盂および尿管腫瘍が 30% であった。

2) 腎細胞癌の予後は腫瘍の進展度、腎静脈ないし下空静脈栓塞、遠隔転移の有無により有意の差がみられた。腫瘍の高度進展例、腎静脈ないし下空静脈腫瘍栓塞および遠隔転移例ではすべて 4 年以内に死亡、かつこれら死亡例の大半 (2 例を除く) は赤沈値の著明亢進と CRP の強陽性を示していた。

3) 腎盂および尿管腫瘍では low grade での相対 5 年生存率 100% に対し、high grade ではその大部分が high stage で 5 年生存率はわずか 10% であった。術後の膀胱腫瘍は 3 例に 6 回みられ、尿管カテーテル尿の尿細胞診で早期診断をした腎盂の carcinoma. in situ 1 例があった。

文 献

- 1) 柿崎 勉・ほか：手術, 31: 1307, 1977.
- 2) 栗原・高野：癌の臨床, 11: 628, 1965.

- 3) Wallase, D. M. et al.: Brit. J. Urol., **47**: 1, 1975.
- 4) 松田 稔・ほか: 日泌尿会誌, **67**: 635, 1976.
- 5) 増田富士男・ほか: 日泌尿会誌, **69**: 357, 1978.
- 6) 高安久雄・ほか: 日泌尿会誌, **69**: 417, 1978.
- 7) 岩崎卓夫・ほか: 泌尿紀要, **26**: 273, 1980.
- 8) 里見佳昭・ほか: 日泌尿会誌, **64**: 195, 1973.
- 9) 養田 優・ほか: 西日泌尿, **42**: 549, 1980.
- 10) 深津英捷・ほか: 泌尿紀要, **26**: 527, 1980.
- 11) 斉藤 博・ほか: 日泌尿会誌, **70**: 1072, 1979.
- 12) Gibson, T. E.: J. Urol., **97**: 619, 1967.
- 13) 徳中荘平・ほか: 西日泌尿, **38**: 681, 1976.
- 14) 菱沼秀雄・ほか: 日泌尿会誌, **68**: 780, 1977.
- 15) 荒井由和・ほか: 日泌尿会誌, **69**: 110, 1978.
- 16) 早川正道・ほか: 日泌尿会誌, **69**: 1422, 1978.
- 17) Cummings, K. B. et al.: J. Urol., **113**: 158, 1975.
- 18) 坂田安之輔: 日泌尿会誌, **67**: 723, 1976.
- 19) 小松洋輔: 日泌尿会誌, **67**: 724, 1976.
- 20) Bloom, N. A. et al.: J. Urol., **103**: 590, 1970.
- 21) Williams, C. B. and Mitchell, J. P.: Brit. J. Urol., **45**: 370, 1973.
- 22) Batata, M. A. et al.: Cancer, **35**: 1626, 1975.
- 23) 内藤克輔・ほか: 泌尿紀要, **26**: 433, 1980.
- 24) 荒木博孝・ほか: 西日泌尿, **41**: 71, 1979.
- 25) 桐山啓夫・ほか: 泌尿紀要, **14**: 733, 1968.
- 26) 沼沢和夫・ほか: 臨泌, **30**: 891, 1976.

(1980年8月4日受付)

腸溶、フトラフルE顆粒新発売。たゆまざる研究の結果、長時間効果持続・長期連続投与可能な腸溶顆粒が、またひとつ加わりました。フトラフルの5剤型が遂に完成しました。



フトラフルズボ・ズボS
3つの吸収経路

完成5剤型・注、カプセル、スボ、細粒、E顆粒 (新発売)
抗悪性腫瘍剤

健保適用

フトラフル®

Tetraful

(FT-207) 一般名 Tegafur

1. フトラフルは主に肝臓で活性化され、活性物質である5-FU、FUR、FUMPの濃度が長時間持続します。この長時間持続性は代謝拮抗剤による癌化学療法において極めて重要なことです。
2. フトラフルはmasked compoundのため、副作用が軽微で、長期連続投与が可能です。
3. 初回治療にも非初回治療にも有効であり、癌化学療法における寛解導入のみならず、寛解強化療法、寛解維持療法として使用され特に病理組織学的に腺癌と診断された症例に有効です。



大鵬薬品工業株式会社

〒101 東京都千代田区神田司町2-9